

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1921-1922. — N° 1

LE CHOC HÉMOCLASIQUE

au cours de la

CRISE NITRITOÏDE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 7 Novembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

GEORGES BIENVENU

Né à Besançon (Doubs), le 27 Mai 1893



LYON

IMPRIMERIE-EXPRESS

46, Rue de la Charité, 46

—
1921

LE CHOC HÉMOCLASIQUE

au cours de la

CRISE NITRITOÏDE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. HUGOUNENQ
Doyen	MM. J. LEPINE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....		BARD
Clinique ophtalmologique		TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique.....		X...
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires.....		WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....		POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....		LANNOIS
Chimie biologique		ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....		NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique.....		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL
Anatomie générale et Histologie.....		MOREAU
Physiologie		GUIART
Pathologie interne		LATARJET
Pathologie et Thérapeutique générales.....		POLICARD
Anatomie pathologique		DOYON
Médecine opératoire		COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....		MOURIQUAND
Médecine légale		PAVIOT
Hygiène		VILLARD
Thérapeutique		ARLOING (F.)
Pharmacologie		Etienne MARTIN
		COURMONT (P.)
		PIC.
		FLORENCE (A.)

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de	Pathologie externe.....	VALLAS
—	Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN
—	Chimie minérale.....	BARRAL
—	Accouchements	COMMANDEUR
—	Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique.....	PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE (G.)	BONNET
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des
CADE	DUROUX	CORDIER	fonctions.
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. NICOLAS, *Président*; M. MOURIQUAND, *Assesseur*;
MM. ROUBIER et FAVRE, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1921-1922. — N° 1

LE CHOC HÉMOCLASIQUE

au cours de la

CRISE NITRITOÏDE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 7 Novembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

GEORGES BIENVENU

Né à Besançon (Doubs), le 27 Mai 1893



LYON
IMPRIMERIE-EXPRESS

46, Rue de la Charité, 46

—
1921

A LA MÉMOIRE DE MON ARRIÈRE-GRAND-ONCLE

LE DOCTEUR PIERRE BIENVENU

DE LA FACULTÉ DE PARIS

Médecin de l'Antiquaille

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

MONSIEUR LÉON BURTHÉRET

Commissaire Principal de la Marine

Chevalier de la Légion d'honneur

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

Je dédie ce travail, faible témoignage
de ma profonde affection et de ma
reconnaissance infinie.

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE ET MARRAINE

MADAME VEUVE BURTHÉRET

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A MA GRAND'MÈRE, MADAME VEUVE BIENVENU

A MON PARRAIN LE PHARMACIEN LOUIS VOLLAND

ET A MA TANTE VOLLAND

A MA TANTE MADAME VEUVE WURTZ

A MES TANTES, COUSINS ET COUSINES

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. NICOLAS

Professeur de Clinique Dermatologique

et Syphiligraphique

à la Faculté de Médecine de Lyon

Médecin de l'Antiquaille

Chevalier de la Légion d'honneur

Nous lui sommes très reconnaissant
de nous avoir inspiré le sujet de cette
thèse et de l'honneur qu'il nous fait en
acceptant de la présider.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ET DES HÔPITAUX DE LYON

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERTOYE

Interne des Hôpitaux de Lyon

Nous tenons à le remercier des pré-
cieux conseils qu'il nous a donnés au
cours de ce travail.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Le Novarsénobenzol est un excellent médicament contre les accidents syphilitiques ; nous avons eu l'occasion de juger de son efficacité au cours d'un semestre passé à la Clinique de M. le professeur Nicolas, à l'Antiquaille, où nous avons pratiqué nous-même de nombreuses injections intraveineuses de novarsénobenzol.

Il a cependant quelques inconvénients dont le plus impressionnant est la crise nitritoïde qui, par sa soudaineté, a depuis longtemps attiré l'attention des médecins.

Il est intéressant de se demander quelle est la cause de la crise nitritoïde, car si parfois elle est inoffensive, dans d'autres cas elle présente, au contraire, une très grande gravité et peut entraîner la mort du malade.

Ces dernières années, à la suite de l'étude des phénomènes anaphylactiques, l'attention a été attirée sur les modifications de l'équilibre physique du milieu sanguin à la suite de l'introduction à son intérieur de substances étrangères.

La ressemblance clinique de certains de ces phénomènes avec la crise nitritoïde a conduit certains auteurs à les rapprocher.

Le but de ce travail est d'étudier plus particulièrement

la tension artérielle et accessoirement quelques-uns des autres signes du choc hémoclasique qui sont, d'après Vidal :

La leucopénie extrême avec inversion de la formule leucocytaire ;

Le retard de la coagulabilité sanguine ;

L'aspect rutilant du sang veineux ;

La raréfaction des hémotoblastes circulants.

HISTORIQUE

La crise nitritoïde, ainsi dénommée par Milian à cause de l'analogie d'aspect que présentent les malades avec ceux qui ont inhalé une forte dose de nitrite d'amyle, est connue depuis la découverte de l'arsénobenzol par Erlich et la vulgarisation de son emploi contre la syphilis.

Cet accident attira surtout l'attention des médecins alors que l'on n'utilisait contre le tréponème que l'arsénobenzol. Comme ce produit, avant d'être injecté, devait avoir subi une certaine alcalinisation dans une solution spéciale, il est certain qu'à cette époque beaucoup de crises nitritoïdes étaient dues à des fautes de technique au cours de la dissolution du médicament. Il fallait savoir éviter un excès d'alcalinisation qui produisait des thromboses veineuses comme une alcalinisation insuffisante qui déterminait des crises nitritoïdes.

Le novarsénobenzol, chimiquement le dioxydiamidoarsénobenzol monométhylène sulfoxylate de soude, est environ deux fois et demi moins toxique que l'arsénobenzol.

Quoique moins puissant que le salvarsan, le novarsénobenzol est beaucoup plus maniable et constitue, à l'heure actuelle, le médicament de choix de la syphilis, c'est un

sel neutre et très soluble qui s'administre surtout par la voie intraveineuse en solution concentrée selon la technique décrite par Ravaut, le malade étant à jeun au moment de l'injection qui est pratiquée une fois tous les huit jours. Les doses thérapeutiques varient entre 0 fr. 15 et 0 gr. 90, cette dernière dose ne devant être dépassée qu'exceptionnellement.

On aurait pu penser que l'emploi du novarsénobenzol allait supprimer complètement les crises nitritoïdes, il n'en a malheureusement rien été ; elles sont peut-être moins fréquentes qu'avec l'arsénobenzol, mais elles n'en existent pas moins et continuent à amener la mort dans des cas fort heureusement exceptionnels.

DESCRIPTION CLINIQUE

La crise nitritoïde bien décrite et étudiée par Milian, Gastou, Leredde et Drouet apparaît, soit immédiatement, soit dix minutes à trois heures après l'injection intra-veineuse de novarsénobenzol.

Précédée quelquefois de troubles avertisseurs se produisant au moment de l'injection : goût éthéré, salé, alliacé, odeur spéciale, salivation, légère constriction thoracique, mal de tête, envie de vomir, vomissements ; elle se produit en général brusquement.

Le malade se congestionne ; le front, les pommettes, le cuir chevelu deviennent rouges, les conjonctives sont injectées. La congestion devient parfois d'une telle violence que les lèvres sont violacées et se gonflent ; la langue elle-même devient volumineuse par un œdème subit. La luette gonflée aussi chatouille le pharynx, ce qui amène une toux sèche, quinteuse et parfois même une gêne de la respiration pouvant aller jusqu'à l'angoisse. Le malade a besoin d'air, il éprouve parfois une sensation de picotement laryngé.

Il peut y avoir de l'oppression, des épistaxis, du larmoiement, une expectoration sanguinolente, le pouls petit et rapide s'élève à 100 et 120 pulsations.

A ce stade congestif de durée variable pouvant être passager ou durant jusqu'à deux heures, qui parfois peut être ébauché ou inaperçu succède la phase syncopale. Le faciès s'altère, devient grippé, péritonéal, cadavérique ; le malade accuse de l'angoisse, sent son cœur battre, puis le pouls se ralentit et peut même disparaître pendant plusieurs secondes, interminables pour le médecin, et réapparaît ensuite progressivement. Le malade ne ressent souvent qu'un malaise général avec anéantissement.

Dans d'autres cas, il se produit des phénomènes abdominaux comme de l'angoisse indéfinissable au creux épigastrique avec état nauséux et diarrhée séreuse impérieuse, point douloureux au niveau du plexus solaire et vomissements bilieux.

La crise nitritoïde peut s'associer à des phénomènes d'urticaire se produisant au moment de l'injection sur différents points du corps. Dans quelques cas, la rougeur faciale n'existe pas ; on observe seulement une éruption urticarienne disséminée.

Il faut savoir que la crise nitritoïde peut exister en l'absence de phénomènes cutanés, ceux-ci la rendent apparente, mais ne sont pas indispensables.

Dans la très grande majorité des cas, la crise nitritoïde est courte, à peu près indolore, et le malade peut reprendre ses occupations au bout de quelques heures. Lorsqu'elle est intense et prolongée, elle est suivie de courbature ; dans les cas graves, celle-ci peut durer pendant plusieurs jours ; l'élévation thermique est fréquente après l'injection.

Pendant la crise nitritoïde, le pouls augmente de fréquence tandis que la pression artérielle baisse. Leredde,

Drouet et Chabassut ont examiné trois malades à ce point de vue, trois fois ils ont constaté une chute brusque de la pression évaluée à 2 ou 3 divisions du sphymotensiomètre de Vaquez-Laubry ; chez deux malades témoins aucun phénomène de ce genre ne fut observé. Dans trois cas, l'hypotension fut extrêmement brève (10 à 30 secondes) et suivie de suite d'un retour à la normale. Chez une de leurs malades, la chute brusque et passagère de la tension artérielle au cours de l'injection ne fut suivie de phénomènes révélant la crise nitritoïde qu'au bout de dix minutes.

Touraine a également constaté que l'injection intraveineuse de novarsénobenzol était suivie immédiatement d'une hypotension artérielle marquée. Après six à dix minutes, la pression artérielle cesserait de baisser, il se produirait en quelque sorte un choc en retour qui se traduit sur la courbe des pressions par un crochet réactionnel qui relève la tension d'un demi à un centimètre sans jamais cependant atteindre le chiffre noté avant l'injection. Ce serait, d'après Touraine, le moment électif des incidents tels que la crise nitritoïde, il dure de quinze à vingt minutes, et les accidents cliniques disparaîtraient en même temps que lui.

Touraine a constaté également que la tension artérielle baisse à nouveau, plus lentement que la première fois et atteint son minimum en quinze à vingt minutes ; elle s'y maintient pendant une à quatre heures, pour se relever ensuite lentement en présentant des oscillations parfois fort amples ; ce serait le moment des séquelles cliniques de la crise nitritoïde. Ce ne serait qu'à la fin de

la journée que la pression revieñdrait à son chiffre normal.

J'ai observé également chez trois malades ayant présenté une crise nitritoïde, une baisse brusque et importante de la pression artérielle, alors que chez cinq autres malades n'ayant pas eu de crise nitritoïde, il n'y eut pas de modification notable de la tension.

Gastou distingue trois formes cliniques de la crise nitritoïde :

Une forme larvée ou localisée, avec sensations gustatives, olfactives, œdèmes, céphalées, palpitations et diarrhée ;

Une forme légère dans laquelle les phénomènes congestifs seuls se montrent ;

Une forme grave syncopale d'emblée ou prenant la forme de l'apoplexie séreuse dont elle est le prélude.

L'apoplexie séreuse, ainsi appelée par son analogie symptomatique avec l'apoplexie urémique, est presque toujours suivie de mort.

Elle peut suivre la crise nitritoïde, peut être précédée de symptômes suivant immédiatement l'injection : frisson, fièvre, céphalées, vomissements, diarrhée, ou bien apparaître brusquement.

C'est vers le troisième ou le quatrième jour après l'injection de novarsénobenzol que survient un état comateux accompagné ou non de convulsions épileptiformes, souvent d'anurie et aboutissant au bout de douze à vingt-quatre heures à la mort.

L'apoplexie séreuse est d'autant plus dangereuse qu'elle survient chez des sujets jeunes sans tare organique appréciable, généralement à la période secondaire de la syphilis

sans que rien puisse la faire prévoir et pour des doses de médicament faibles.

Leredde a présenté en 1914, à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, une statistique portant sur les cas de mort par rapport à la date et au nombre des injections d'arsénobenzol.

Il a observé :

104 morts après la 1^{re} injection.

55	—	2 ^e	—
13	—	3 ^e	—
8	—	4 ^e	—
1	—	5 ^e	—
1	—	6 ^e	—
1	—	7 ^e	—
1	—	7 ^e	—

(cas de Courtois-Suffit).

C'est, comme on le voit, généralement à la suite de l'injection de faible dose d'arsénobenzol que les cas de mort ont été observés. La mort après la première ou la deuxième injection a été confirmée par Gastou et par la plupart des auteurs.

On voit donc que la crise nitritoïde n'a pas toujours des suites insignifiantes, elle a parfois un pronostic fatal, par conséquent son étude présente un intérêt considérable.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

On est encore très mal renseigné sur la nature de la crise nitritoïde et la meilleure preuve en est fournie par la diversité des opinions qui tentent actuellement de l'expliquer.

Il y a d'abord un fait primordial sur lequel Leredde et Drouet ont insisté avec raison : l'arsénobenzol en solution acide ou hypoalcaline détermine normalement des crises. Quand on fait une injection alcalinisée d'une manière exacte, la crise nitritoïde ne se produit plus.

Après la découverte du novarsénobenzol, la question de l'alcalinité ne se posant plus puisque la solution injectable est neutre, on aurait pu espérer que les crises nitritoïdes allaient disparaître définitivement, il n'en a rien été ; elles continuent à se produire et à menacer l'existence des malades en cours de traitement antisyphilitique, même quand les doses injectées sont minimales on a constaté des cas mortels.

On pensa d'abord à incriminer le novarsénobenzol lui-même et on parla de sa toxicité. Les faits réfutèrent d'eux-mêmes cette assertion, car on observa des crises nitritoïdes provoquées par un produit parfaitement normal, contenu dans une ampoule intacte dans laquelle régnait le vide le

plus obsolu, et ce qu'il y a de plus déconcertant, la dose injectée avait été une dose infinitésimale, de quelques centigrammes quelquefois.

Les recherches de Fleig et Danysz démontrèrent que la toxicité des arsénobenzènes n'était pas en cause dans l'étiologie des crises nitritoïdes. On cessa donc de leur considérer une origine chimique et on pensa à leur origine physique ou mécanique.

Emery et Morin ont prouvé que les conclusions de Fleig et de Danysz étaient confirmées par l'observation clinique qui montre qu'il s'agit ici de phénomènes non toxiques. C'est ainsi qu'une même solution du même novarsénobenzol injecté dans une même séance à de nombreux malades ne provoque la crise nitritoïde que chez un seul sans donner aucun trouble aux autres.

Un sujet supportant bien pendant longtemps des doses moyennes ou fortes comme nos malades des observations VII et VIII, se met soudain à réagir violemment après une injection d'une dose minime de novarsénobenzol ; dans un des deux cas que nous avons observés, la crise nitritoïde fut déclanchée par une injection de 0 gr. 15 de novarsénobenzol.

Inversement, le même sujet peut devenir brusquement exempt de ces manifestations.

L'action du médicament, en tant que toxique arsenical, ne peut pas être invoquée ici, puisqu'il suffit quelquefois de changer l'arsénobenzène employé, de substituer au néosalvarsan, l'arsénobenzol, le sulfarsénol, le galyol ou le luargol pour que la crise ne se produise plus.

La toxicité du novarsénobenzol est indiscutable pourtant dans deux cas : lorsqu'il s'agit d'un médicament

altéré par l'air contenu dans une ampoule fêlée, il y aurait alors production d'arsénoxyde tonique ou lorsqu'on a employé des doses extrêmes dépassant les doses thérapeutiques usuelles.

Ces réserves faites, il semble bien que la cause de la crise nitritoïde doive être cherchée plutôt du côté du malade que du côté du médicament.

On incrimina alors l'état antérieur du malade qui présenterait des lésions viscérales le prédisposant à la crise ; mais on observe des asystoliques, des cardio-rénaux et des hépatiques dont les lésions sont syphilitiques et qui sont améliorés par le novarsénobenzol sans production de crise nitritoïde et, d'autre part, ainsi que Milian l'a bien montré, il y a des intolérants sans cause apparente se divisant en deux catégories :

1° Les intolérants absolus qui jamais n'ont pu supporter, même à faible dose, les injections de novarsénobenzol ;

2° Les intolérants acquis qui, au début de leur traitement et parfois pendant plusieurs séries, ont admirablement supporté le produit jusqu'à 0 gr. 90 et qui, un jour, sans cause apparente et toutes les précautions habituelles ayant été prises, présentent une réaction violente après une dose de 0 gr. 10 ou de 0 gr. 30.

Nous sommes donc bien en présence de modifications de l'organisme des malades susceptibles de se produire chez des sujets jeunes, sains, qui ainsi que nous l'avons observé dans nos trois cas de crise nitritoïde présentaient une excellente constitution, étaient âgées respectivement de 23, 25 et 28 ans et chez lesquels l'examen clinique ne révélait aucune tare (albuminurie ou lésion cardiaque).

Milian et beaucoup d'auteurs après lui ont attribué la crise nitritoïde à une insuffisance surrénale ; dans nos trois observations personnelles de crise nitritoïde, nous n'avons jamais rien remarqué d'anormal chez nos malades, leur tension était normale et elles ne présentaient pas le moindre trouble surrénal.

Lortat-Jacob a accusé alors le corps thyroïde, l'hypo et la dysthyroïdie seraient pour lui en cause dans la production de la crise nitritoïde. Ici encore nous sommes obligés d'avouer que nos malades présentaient un corps thyroïde fonctionnant normalement, elles n'avaient ni goitre, ni maladie de Basedow, ni myxœdème.

Moore et Foley ont signalé l'action du novarsénobenzol sur la moelle osseuse.

De Massary et Lévy-Franckel ont observé des splénomégalis avec anémie consécutive à l'emploi du néo-salvarsan. Dans deux cas, la cessation du traitement aurait amené la disparition progressive de la splénomégalie.

Certains auteurs firent également appel à une réaction d'Herscheimer mais il est difficile d'admettre une réaction d'Herscheimer quand il s'agit d'une crise nitroïde survenant non pas au début d'un traitement par les arsénobenzènes, mais au cours d'un traitement ; il faut en outre que le malade présente des lésions syphilitiques en activité, ce qui n'est pas toujours le cas.

Ravaut et Weissenbach, en 1911, soulignèrent la ressemblance de la crise nitritoïde avec le choc anaphylactique au point de vue clinique. Emery et Morin, actuellement, font également appel à l'anaphylaxie pour expliquer la crise nitritoïde. A l'époque où cette théorie fut répandue, deux objections pouvaient être faites : d'abord on n'ad-

mettait pas à cette époque que les phénomènes d'anaphylaxie puissent être déclanchés par une injection de substance cristalloïde comme l'arsénobenzol, on croyait que l'anaphylaxie n'était possible, qu'après l'injection d'une substance protéique, comme du sérum hétérogène, de la peptone ou des protéines microbiennes.

Actuellement, après les travaux de Widal, Abrami et Brissaud, cette première objection ne peut plus être faite puisque ces auteurs ont démontré que l'arsénobenzol, le chlorure de sodium et le bicarbonate de soude à l'isotonie peuvent provoquer des chocs identiques aux chocs protéiques; ces résultats obtenus par Widal et ses élèves Joltrain et Bénard, ont été confirmés en ce qui concerne plus particulièrement les accidents des arsénobenzènes par Danysz à l'Institut Pasteur.

La deuxième objection est que pour que les phénomènes d'anaphylaxie puissent se produire, il est nécessaire, comme l'a montré Richet, qu'il y ait sensibilisation antérieure de l'organisme par la substance cause des accidents anaphylactiques. Or les crises nitritoïdes surviennent assez souvent à la première injection de novarsénobenzol, sans qu'il y ait eu sensibilisation antérieure du malade. Tel est le cas de notre malade de l'Observation VI; elle entre dans la clinique de M. le Professeur Nicolas, à l'Antiquaille, le 9 septembre 1921, reçoit le lendemain 10 septembre une injection intra-veineuse de 0 gr. 30 de novarsénobenzol qui entraîne une crise nitritoïde avec urticaire généralisé; comme il s'agit ici d'un début de série d'injections, on ne peut parler d'anaphylaxie. Si la crise nitritoïde était uniquement d'origine anaphylactique, elle ne se produirait jamais à la suite d'une première injection de

novarsénobenzol, mais seulement au cours ou à la fin d'une série d'injections.

Il nous reste encore une dernière théorie à envisager, c'est, comme la précédente, une théorie physique de la crise nitritoïde mais qui paraît répondre à la totalité des cas observés en clinique. Exposée par Widal et ses élèves, elle fut confirmée dernièrement par Leredde et Drouet.

Widal, Joltrain et Bénard ont étudié soigneusement les accidents déterminés par l'arsénobenzol introduit en pleine circulation par la voie intra-veineuse en injection première ; ils ont constaté la production d'un choc identique aux chocs protéiques s'accompagnant d'une crise hémoclasique typique. Danysz a confirmé cette manière de voir.

Le choc est réalisé facilement par de faibles doses de corps protéiques, mais pour être produit par des cristalloïdes, il faut qu'il y ait pénétration brusque du médicament dans le torrent sanguin où il se trouve en conflit immédiat avec les albumines plasmatiques, cette condition est, on le sait, réalisée en clinique par les injections intra-veineuses de novarsénobenzol.

Widal attribue le choc hémoclasique à un choc des colloïdes du sang, créant dans leur équilibre spécifique des modifications d'ordre physique peut-être moins d'ordre électrique.

Le choc hémoclasique serait l'indice d'une perturbation soudaine survenue dans l'état d'équilibre des colloïdes des humeurs, ce serait le témoin d'une véritable colloïdoclasie.

Tandis que l'intoxication agit par un processus chimique qui altère les molécules et peut aller jusqu'à les détruire,

le choc hémoclasique est, au contraire, un processus physique de rupture de l'équilibre des édifices colloïdaux.

Le phénomène de choc est caractérisé cliniquement, comme l'a montré Widal, par la crise hémoclasique dont les phénomènes caractéristiques sont :

L'hypotension artérielle;

La leucopénie extrême avec inversion de la formule leucocytaire ;

Les troubles de la coagulabilité sanguine;

L'aspect rutilant du sang veineux;

La raréfaction des hémotoblastes circulants.

Leredde et Drouet ont étudié particulièrement la tension artérielle et ils ont constaté qu'au cours de la crise nitritoïde, le pouls augmente de fréquence, tandis que la pression artérielle baisse.

Touraine a constaté également que l'injection de novarsénobenzol qui déclanche une crise nitritoïde amène une hypotension artérielle marquée.

Dans mes trois observations de crise nitritoïde recueillies dans la clinique de M. le Professeur Nicolas, à l'Antiquaille, j'ai toujours observé une hypotension artérielle subite et très nette.

Dans l'observation VI, la tension systolique tombe au moment où se produit la crise nitritoïde de 115 à 70, alors que la tension diastolique, qui mesurait 70 au Gallavardin, devient tellement basse qu'il est impossible de la déterminer le 22 septembre 1921; l'injection pratiquée avait été de 0 gr. 15 de novarsénobenzol.

Dans l'observation VII avant l'injection, la tension systolique et diastolique est de 115/65; on injecte à la malade 0 gr. 15 de novarsénobenzol, le 1^{er} octobre 1921, par la

voie intra-veineuse et on assiste à une baisse immédiate de la tension qui n'est plus que de 95/60.

Dans l'observation VIII, la malade reçoit, le 13 octobre 1921, 0 gr. 75 de novarsénobenzol par la voie intra-veineuse.

La tension artérielle prise avec l'appareil de Gallavardin mesurait avant l'injection 125/70; une fois l'injection pratiquée, elle tombe à 105/70, tandis que le pouls bat à 120, est petit, dépressible et irrégulier.

En comparant ces trois observations, il semble que l'hypotension artérielle soit plus accusée pour la tension systolique que pour la diastolique; il est curieux de noter la simultanéité et la coexistence de l'hypotension artérielle et de la crise nitritoïde.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant d'étudier les modifications de la tension artérielle chez des sujets ne présentant pas de crise nitritoïde au moment où on leur fait une injection intra-veineuse de novarsénobenzol.

C'est là l'objet des observations I, II, III, IV et V.

Dans l'observation I, la tension 120/75, avant l'injection intra-veineuse de 0 gr. 45 de novarsénobenzol, devient 110/75 immédiatement après, mais remonte à 120/75 au bout de 5 minutes.

Dans l'observation II, l'injection pratiquée étant de 0 gr. 30, la tension artérielle prise à l'appareil de Gallavardin baisse de 130/75 à 120/75, mais revient en 5 minutes à 130/75.

Dans l'observation III, la tension qui égale 120/75, tombe à 110/75, mais se relève à 120/75 en 5 minutes, la dose de novarsénobenzol injectée ayant été de 0 gr. 45.

Dans l'observation IV, aucune modification du pouls,

ni de la tension artérielle n'est enregistrée, avant comme après l'injection, le pouls reste à 72 et la tension à 115/75; 0 gr. 15 de novarsénobenzol fut injecté.

Enfin, dans l'observation V, non seulement il n'y eut pas de baisse de la tension artérielle, mais alors qu'elle était de 155/90 avant l'injection, elle atteint 165/95 après qu'elle a été pratiquée, tandis que le pouls se ralentit légèrement de 76 à 72. C'est, comme on le voit, un fait assez curieux, car les modifications du pouls et de la tension sont exactement le contraire de celles que l'on note au cours de la crise nitritoïde.

En nous basant sur nos observations cliniques personnelles, nous dirons donc que l'hypotension artérielle marquée et l'accélération du pouls sont des symptômes constants de la crise nitritoïde alors qu'une tension artérielle peu modifiée regagnant en 5 minutes son chiffre normal avec pouls non modifié ou ralenti dénote une tolérance parfaite du novarsénobenzol par le malade.

En ce qui concerne la leucopénie dont parle Widal, nous n'avons pu la rechercher que dans notre observation VIII, nous avons pratiqué nous-même une numération globulaire avec du sang prélevé à la malade au cours de sa crise nitritoïde; nous nous sommes servi de l'hématimètre de Hayem-Nachet, et nous avons obtenu un nombre de globules blancs égal à 7.750 pour 1 millimètre cube de sang; s'il s'agissait d'un sujet n'ayant pas reçu encore d'injections de novarsénobenzol, nous pourrions penser que le nombre de ses globules blancs est tout à fait normal, pourtant nous croyons qu'ici la leucopénie existe néanmoins, car il s'agit d'une malade en cours de série d'injections, ayant reçu huit jours auparavant, le 5 octobre,

0 gr. 60 de novarsénobenzol par la voie intra-veineuse. Or, il faut se rappeler que les injections de novarsénobenzol déterminent une hyperleucocytose constante apparaissant 24 heures après l'injection et durant une dizaine de jours, ainsi que l'ont montré Schreiber et Hoppe, Sieskind, Herscheimer et Schonfeld; ces auteurs ont montré que l'hyperleucocytose varie entre 18.000 à 25.000 leucocytes par millimètre cube de sang. Dans le but de vérifier ces résultats j'ai fait, le 14 octobre, c'est-à-dire le lendemain de l'injection qui avait déclenché une crise nitritoïde chez ma malade de l'observation VIII, une nouvelle numération globulaire, j'ai trouvé en effet une hyperleucocytose de 19.530.

Chez un autre malade, une semaine après une injection de 0 gr. 15 de novarsénobenzol, j'ai également trouvé une hyperleucocytose de 11.160 par millimètre cube de sang.

Les constatations des auteurs précédemment énumérées, ainsi que mes constatations personnelles, m'autorisent donc à considérer que les 7.750 globules blancs que contient le sang de cette malade atteinte de crise nitritoïde, correspondent à un certain degré de leucopénie, car la malade se trouvait avoir de l'hyperleucocytose provoquée par l'injection précédente de novarsénobenzol.

Enfin, au cours de la crise nitritoïde, présentée par la malade de notre observation VII, nous avons nettement constaté un retard de la coagulation sanguine au point où avait été pratiquée l'injection intra-veineuse, ainsi qu'un aspect rutilant anormal du sang veineux.

Bien que nous n'ayons pas eu l'occasion de constater l'inversion de la formule leucocytaire et la raréfaction des hémotoblastes circulants, au cours de la crise nitritoïde, il

nous semble que nous avons été en présence, dans les trois cas que nous avons eu sous les yeux, de véritables chocs hémoclasiques révélés non seulement par l'hypotension artérielle et les autres phénomènes caractéristiques décrits par Widai, mais encore par les signes externes et les troubles subjectifs qui sont identiques à ceux décrits dans les crises hémoclasiques typiques, comme par exemple l'asthmatique de Boughton, qui reçoit une injection d'une goutte de sérum de cheval et meurt en 45 minutes, ou le malade de Ribierre qui eut une crise hémoclasique mortelle à la suite d'une injection de sérum antiméningococcique.

Dans deux cas sur trois, la crise nitritoïde fut accompagnée d'une éruption urticarienne, qui, comme l'ont bien montré Leredde et Drouet, présente la plus grande ressemblance avec celle qui est produite par les injections intra-veineuses de sérums antitoxiques.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

Maintenant que nous savons que la crise nitritoïde est un véritable choc hémoclasique, il importe, dans la prophylaxie de cet accident, d'éviter tout ce qui peut faciliter et provoquer le choc hémoclasique.

C'est ainsi qu'il faudra accorder toute son attention à l'examen minutieux du malade à qui on va faire une injection intra-veineuse de novarsénobenzol; il faudra le questionner soigneusement et lui demander s'il n'a pas présenté d'accidents après les injections de novarsénobenzol faites antérieurement.

Leredde et Drouet ont montré en effet que le seul phénomène qui puisse permettre de prévoir une crise nitritoïde chez un malade est l'existence de crises antérieures. Pourtant il faut savoir que parmi les sujets ayant eu des crises antérieures, certains en auront après chaque injection, d'autres de temps en temps, d'autres enfin n'en présenteront plus du tout, car leur idiosyncrasie peut disparaître au cours de la cure.

On recherchera les antécédents héréditaires et personnels du sujet en se souvenant que les tares prédisposent à la crise comme l'albuminurie, les lésions cardiaques, l'ic-

tère, sur lequel Leredde et Drouet viennent récemment d'attirer l'attention en montrant que sur 36 malades ayant présenté des crises, 13 avaient eu de l'ictère.

Le novarsénobenzol employé sera vérifié, ainsi que l'ampoule qui le contient, si le produit, au lieu d'être d'un jaune clair, était de coloration brunâtre, on le rejetterait immédiatement; on agirait de même si l'ampoule était fêlée, car il se produit de l'arsénoxyde qui est toxique lorsque le novarsénobenzol est au contact de l'air.

Après avoir pris les précautions d'asepsie ordinaires, le novarsénobenzol sera dissous dans l'eau bidistillée stérilisée sans chauffer la solution et on fera l'injection le plus lentement possible en surveillant le malade. On commencera la série d'injections par une dose faible, 0 gr. 15, et on ne dépassera jamais 0 gr. 90, les doses supérieures étant considérées comme dangereuses par M. le Professeur Nicolas.

Chez des sujets intolérants, où il est nécessaire de suivre de plus près la réaction du malade vis-à-vis du médicament, on comptera le pouls et on prendra la tension artérielle avant et après l'injection en se souvenant ainsi que nous l'avons montré, que l'hypotension excessive et l'accélération du pouls sont les signes avant-coureurs de la crise nitritoïde.

C'est surtout au début d'une série d'injections qu'il faudra redoubler de prudence, car la statistique de Leredde a nettement montré que les premières injections sont les plus dangereuses bien qu'il s'agisse de doses faibles et que ce sont elles qui entraînent le plus souvent des crises nitritoïdes mortelles.

Chez les intolérants, Milian conseille, à titre préventif, une injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline 5 minutes avant l'injection.

En cas de crise nitritoïde déclarée ou d'apoplexie séreuse, on injectera par la voie sous-cutanée 2 à 5 milligrammes d'adrénaline au millième.

Dans les cas désespérés, on fera au malade une injection intra-veineuse de $1/10$ à $1/4$ de milligramme d'adrénaline au millième dissous dans 25 à 100 centimètres cubes de sérum.

La ponction lombaire, les injections d'éther, d'huile camphrée, de sérum glucosé et tous les procédés thérapeutiques de la syncope pourront être employés.

Lorsqu'il s'agira d'un malade sujet à des crises nitritoïdes fréquentes et graves, on recourra aux injections sous-cutanées ou intra-musculaires de novarsénobenzol, à raison de 0 gr. 15 tous les deux jours. On pourra faire dans l'intervalle des injections intra-veineuses de 0 gr. 01 de cyanure de mercure, traitement qui a été appliqué à la malade de notre observation VI sans aucun incident grave. Le traitement préventif par des injections mercurielles, préconisé par M. le Professeur agrégé Favre, serait un bon moyen également de diminuer le nombre des crises nitritoïdes.

On pourra également tenter de diminuer la fréquence des chocs hémoclasiques en injectant préventivement une dose minime de novarsénobenzol, précédant de 10 à 15 minutes l'injection de la dose complète ainsi que nous l'avons fait à la malade de notre observation VII; nous avons fait d'abord une injection de 0 gr. 03 de novarsé-

nobenzol, 10 minutes après nous en avons injecté 0 gr. 27; il n'y eut aucun accident d'intolérance, alors que l'injection précédente de 0 gr. 30 avait déterminé une crise nitroïde.

OBSERVATIONS

Les observations suivantes ont été recueillies à la clinique de l'Antiquaille de M. le Professeur Nicolas, en collaboration avec les Docteurs Bertoye et Lebeuf, internes du service, que je tiens à remercier ici bien sincèrement.

1° Observations de malades n'ayant pas eu de Crise nitritoïde

OBSERVATION I

De F... Vincent, entré à Sainte-Camille pour accident primitif syphilitique, reçoit le 26 juillet 1921 une injection de 0 gr. 75 de métarsénobenzol.

Avant l'injection : pouls 80 ; tension systolique et diastolique 120/75.

Immédiatement après l'injection : Pouls 72 ; tension 110/75.

Cinq minutes après l'injection : pouls 72 ; tension 120/75. Pas de crise nitritoïde.

OBSERVATION II

M^{lle} R... Andrée, atteinte de syphilis secondaire, reçoit, le 26 juillet 1921, une injection de novarsénobenzol.

Avant l'injection : pouls 112 ; tension 130/75.

Immédiatement après l'injection : pouls 112 ; tension 125/75.

Deux minutes après l'injection : pouls 112 ; tension 120/75.

Cinq minutes après l'injection : pouls 112 ; tension 130/75.
Pas de crise nitritoïde.

OBSERVATION III

M^{lle} T... Marguerite, atteinte de syphilis, entre à Sainte-Marguerite en août 1921 ; elle reçoit, le 3 août, une injection de 0 gr. 45 de métarsénobenzol.

Avant l'injection : pouls 84 ; tension 120/75.

Immédiatement après l'injection : pouls 80 ; tension 110/75.

Cinq minutes après l'injection : pouls 84 ; tension 120/75.

Pas de crise nitritoïde.

OBSERVATION IV

R... Jeanne, 27 ans, atteinte d'un accident primitif remontant à janvier 1921, de syphilide pigmentaire, d'adénopathie cervicale et de roséole, reçoit, le 5 août 1920, une injection intraveineuse de 0 gr. 15 de novarsénobenzol.

Avant l'injection : pouls 72 ; tension 115/75.

Immédiatement après l'injection : pouls 72 ; tension 115/75.

Pas de crise nitritoïde.

OBSERVATION V

M^{me} F..., hospitalisée à Sainte-Marguerite, pour syphilis secondaire, reçoit, le 11 août 1921, une injection de 0 gr. 15 de novarsénobenzol Billon.

Le soir et le lendemain, la malade eut de la céphalée et de la diarrhée.

Le 18 août 1921, une injection de 0 gr. 15 de néo-salvarsan est de nouveau faite à la malade par voie intraveineuse.

Avant l'injection : pouls 76 ; tension 155/90.

Immédiatement après l'injection : pouls 72 ; tension 165/95.

Trois minutes après l'injection : pouls 76 ; tension 155/90.

Pas de crise nitritoïde.

2° Observations de malades ayant présenté une Crise nitritoïde

OBSERVATION VI

Henriette G... entre à Sainte-Marguerite le 9 septembre 1921, pour un chancre syphilitique à la petite lèvre droite.

Le 10 septembre on fait à la malade une première injection de 0 gr. 30 de novarsénobenzol Billon qui provoque un crise nitritoïde avec urticaire immédiat.

Le 17 septembre, on fait une deuxième injection de 0 gr. 15 de Rhodarsan par la méthode de Besredka ; on injecte d'abord quelques gouttes, 10 minutes après on fait l'injection entière. Il n'y a pas de crise nitritoïde, seulement un urticaire léger et un malaise général pendant quelques heures.

Le 22 septembre, on pratique une troisième injection de 0 gr. 15 de novarsénobenzol Billon après avoir fait une injection de 1 milligramme d'adrénaline à titre préventif par la voie sous-cutanée. On observe une crise nitritoïde typique avec facies vultueux, urticaire généralisé immédiat, vomissements, dyspnée intense, pouls à 130.

Alors qu'avant l'injection la tension prise avec l'appareil de Gallavardin était de 115 pour la tension systolique et de 70 pour la tension diastolique, après l'injection la tension systolique n'est plus que de 70, tandis que la tension diastolique est tellement faible qu'elle est impossible à déterminer.

L'urticaire disparaît le lendemain.

Le 26 septembre, devant la gravité de ces phénomènes réactionnels on se décide à faire des injections intramusculaires de novarsénobenzol que l'on pratique à la dose de 0 gr. 15 tous les deux jours sans incident.

Le 28 septembre, injection de 0 gr. 15 de néo-Billon intramusculaire.

Le 30 septembre, injection de 0 gr. 15 de néo-Billon intramusculaire.

Le 5 octobre, injection de 0 gr. 15 de néo-Billon intramusculaire.

Le 6 octobre, injection de 0 gr. 01 de cyanure de mercure intraveineuse.

Le 7 octobre, injection de 0 gr. 15 de néo-Billon sous-cutanée.

Le 8 octobre, injection de 0 gr. 01 de cyanure de mercure intraveineuse.

Le 10 octobre, injection de 0 gr. 15 de néo-Billon sous-cutanée.

Le 11 octobre, injection de 0 gr. 01 de cyanure de mercure.

Le 12 octobre, injection de 0 gr. 15 de néo-Billon sous-cutanée.

Quelques éléments d'urticaire sont observés à la suite de cette injection.

Avant l'injection, tension 125/70 ; une minute après l'injection, tension 125/70 ; cinq minutes après l'injection, tension 110/65 ; dix minutes après l'injection, tension 115/70.

Le 13 octobre, injection de 0 gr. 01 de cyanure de mercure.

Le 14 octobre, injection de 0 gr. 15 de néo-Billon sous-cutanée.

Le 17 octobre, injection de 0 gr. 15 de néo-Billon sous-cutanée.

Aucun incident notable.

OBSERVATION VII

M^{me} Veuve D..., âgée de 28 ans, vient à la clinique de M. le professeur Nicolas pour un accident primitif méconnu, des plaques muqueuses, une éruption papuleuse discrète avec papules palmaires et condylomes vulvaires.

Le 2 juillet 1921, on fait à la malade une première injection intraveineuse de 0 gr. 30 de novarsénobenzol Billon. Il se produit à la suite de la congestion de la face et un vomissement immédiat.

Le 9 juillet, on pratique une deuxième injection de 0 gr. 30 de novarsénobenzol en deux fois, on injecte d'abord 0 gr. 03 puis 0 gr. 27 de médicament. Ces demi-injections partielles ayant été faites à dix minutes d'intervalle, on n'observe aucun accident.

Le 16 juillet, troisième injection de 0 gr. 30 de novarsénobenzol.

La tension prise avec l'appareil de Gallavardin donne avant l'injection :

Tension systolique, 120 : Diastolique, 80. Une minute après l'injection on obtient : tension 110/75. Trois minutes après l'injection la tension est de 125/80. La malade n'a accusé aucun phénomène subjectif.

Le 23 juillet, injection de 0 gr. 45 de néo-salvarsan.

Avant l'injection : tension 115/75.

Une minute après l'injection : tension 105/75.

Quatre minutes après l'injection : tension 115/75.

Pas d'incident.

Le 30 juillet, injection de 0 gr. 60 de novarsénobenzol.

Avant l'injection : tension 110/55.

Immédiatement après l'injection : tension 105/55.

Deux minutes après l'injection : tension 100/55.

Dix minutes après l'injection : tension 100/55.

Le pouls s'est maintenu à 76 et il n'y a eu aucun incident.

Le 8 août, injection de 0 gr. 60 de novarsénobenzol.

Avant l'injection : tension 115/65.

Deux minutes après l'injection : tension 105/65.

Pas de troubles d'intolérance.

Le 1^{er} octobre, injection de 0 gr. 15 de novarsénobenzol.

Avant l'injection : tension 115/65.

Immédiatement après : tension 95/60.

Il y a en même temps une crise nitritoïde légère avec vomissement, aspect rutilant du sang veineux et retard de la coagulation au point de ponction.

Le 8 octobre 1921, injection intraveineuse de 0 gr. 15 de novarsénobenzol.

Avant l'injection : tension 105/50.

Après l'injection : tension 105/50.

Pas d'incident.

OBSERVATION VIII

M^{me} Veuve L..., 25 ans, hospitalisée à Sainte-Marguerite, le 16 septembre 1921, pour un accident primitif passé inaperçu. Roséole apparue il y a trois semaines, angine persistante, céphalée et chute des cheveux.

Le 17 septembre la malade reçoit une injection intraveineuse de 0 gr. 15 de novarsénobenzol Billon.

Le 22 septembre, 0 gr. 30 de néo-Billon intraveineux.

Le 29 septembre, 0 gr. 45 de néo-Billon intraveineux.

Le 5 octobre, 0 gr. 60 de néo-Billon intraveineux.

Le 13 octobre, 0 gr. 75 de néo-Billon intraveineux.

La tension normale de la malade prise au Gallavardin est de 125/70.

Après l'injection : tension 105/70.

Pouls à 120, petit, dépressible et irrégulier.

Crise nitritoïde typique avec perte de connaissance complète, phase congestive avec urticaire généralisé suivie d'une phase syncopale très nette ; vomissements bilieux.

La malade a pris sa crise nitritoïde presque immédiatement après l'injection ; elle est étendue dans son lit, pousse des gémissements et présente des mouvements spasmodiques des mâchoires.

On fait à la malade une prise de sang et une numération globulaire avec l'appareil de Hayem-Nachet ; on trouve 7.750 globules blancs par millimètre cube de sang.

On injecte à la malade 1 milligramme d'adrénaline par voie sous-cutanée ; une heure après, l'état de la malade est devenu meilleur et la connaissance revient.

Dans l'après midi du 13 octobre la malade tousse et rejette des crachats blancs striés de sang.

Aucun antécédent héréditaire pathologique.

Foie, reins et urine normaux.

Le 14 octobre, lendemain de l'injection, la malade ne souffre plus qu'un peu de la gorge.

La numération globulaire décèle une hyperleucocytose de 19.530 lobules blancs par millimètres cube de sang.

CONCLUSIONS

I. — La crise nitritoïde provoquée par les injections intra-veineuses de novarsénobenzol, malgré son allure tragique et impressionnante, n'entraîne la mort que dans des cas exceptionnels.

II. — L'étude des modifications de l'équilibre physique des milieux sanguins, basée sur l'examen de la tension artérielle, semble nous permettre d'en élucider la cause. Dans nos observations, la crise nitritoïde se traduit par une baisse considérable de la tension systolique et diastolique et par une accélération du pouls. Quand l'injection se passe sans incident, la tension artérielle est peu modifiée et le pouls reste le même ou se ralentit légèrement.

III. — Les signes externes et subjectifs de la crise nitritoïde, le fait qu'on constate au moment de sa production un certain nombre des phénomènes qui, d'après Widai, sont caractéristiques d'une crise hémoclasique, nous autorisent à rapprocher la crise nitritoïde du choc hémoclasique.

IV. — Il paraît donc logique de tenter de diminuer la fréquence des crises nitritoïdes en injectant à titre pré-

ventif une dose minime de novarsénobenzol précédant de 10 à 15 minutes l'injection de la dose complète.

V. — Les faits observés par nous en nombre trop restreint semblent confirmer la théorie de Widal, sans nous permettre des conclusions formelles et définitives à ce sujet.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NICOLAS

VU :

LE DOYEN :

JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 21 Octobre 1921

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- J. NICOLAS. — Considérations sur la direction générale du traitement de la syphilis (*Journal de médecine de Lyon*, 20 avril 1921).
- JETTOT. — *Thèse de Lyon*, 1921.
- GASTOU (Paul). — Les accidents des arsénobenzols (*Bulletin médical*, 30 octobre 1920).
- MILIAN. — La question des arsénobenzols (*Paris médical*, 5 avril 1919).
- LEREDDE et DROUET. — La crise hémoclasique (nitritoïde) de l'arsénobenzol (*Gazette des Hôpitaux*, 16 décembre 1920).
- TOURAINÉ. — La crise hypotensive dans le traitement arsenical de la syphilis (*La médecine*, novembre 1919).
- LEREDDE. — *Bulletin de la Société de dermatologie et de syphiligraphie* (communication) 1914.
- COURTOIS. — SUFFIT et GIROUX. — Mort subite à la suite d'une injection intraveineuse de novarsénobenzol (*Gazette des Hôpitaux*, 23 janvier 1919).
- LEREDDE. — Sur quelques accidents bénins, graves et mortels dus à l'arsénobenzol (*Journal des Praticiens*, 18 janvier 1919).
- FLEIG. — La toxicité du salvarsan (*Maloine*, 1914).
- DANYSZ. — Propriétés physico-chimiques des arsénobenzènes (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXI, 1917).
- EMERY et MORIN. — Comment chasser les accidents de la médication arsenicale (*Bulletin médical*, 22 et 25 juin 1921).

- LÉVY-FRANCKEL. — Peut-on prévenir les accidents du 914 ? (*Vie médicale*, 7 octobre 1921).
- MILIAN. — Discussion de la communication de M. Leredde sur le mécanisme des petits accidents du salvarsan et néo-salvarsan (*Bulletin de la Société française de dermatologie*, 6 février 1913).
- MOORE et FOLEY. — *Archiv of Dermatology and Syphiligraphy*, juin 1920.
- DE MASSARY. — Discussion de la communication de M. Lèsné (mort par urémie aiguë après 0 gr. 15 de 914) (*Société médicale des Hôpitaux*, 18 mars 1921).
- LÉVY-FRANCKEL. — Les splénomégalias postarsénobenzoliques (*Bulletin de la Société de Thérapeutique*, 11 novembre 1920).
- JEANSELME et TOURAINE. — Le salvarsan dans l'organisme (*Gazette des Hôpitaux*, 12 décembre 1911).
- RAVAUT et WEISSENBACH. — Phénomènes d'intolérance rappelant le choc anaphylactique chez un malade ayant reçu 4 injections d'arsénobenzol (*Gazette des Hôpitaux*, 14 février 1911).
- EMERY et MORIN. — Accidents des arsénobenzènes et anaphylaxie (*Paris médical*, 24 janvier 1920).
- WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — Etude sur certains phénomènes de choc observés en clinique. Signification de l'hémoclasie (*Presse médicale*, 3 avril 1920).
- BOUGHTON. — *Journal of the american association*, 27 décembre 1919.
- RIBIERRE. — Crise hémoclasique à la suite d'injections de sérum antiméningococcique (*Rapport à la Société médicale des Hôpitaux*, 19 mars 1920 ; *Presse médicale*, 31 mars 1920).
- MILIAN. — L'administration de l'adrénaline (*Paris médical*, 2 février 1918).
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
Historique	11
Description clinique	13
Etiologie et pathogénie	19
Prophylaxie et traitement	31
Observations	35

IMPRIMERIE EXPRESS
46, DE LA CHARITÉ, 46
:: :: LYON :: ::
